

NATURAL PRODUCTS CHEMISTRY

Annual Research Highlights

(1) “Distribution and possible function of the marine alkaloid, norzoanthamine, in the zoanthid *Zoanthus* sp. using MALDI imaging mass spectrometry”

The role of the marine alkaloid, norzoanthamine, in the colonial zoanthid *Zoanthus* sp. was previously unknown. High concentrations of norzoanthamine are present in the epidermal tissue of *Zoanthus* sp., as determined using protonated molecular ion peak mapping of norzoanthamine by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry and high-performance liquid chromatography quantification. Sodium dodecylsulfate polyacrylamide gel electrophoresis experiments indicate that norzoanthamine increases the resistance of collagen to damage from UV light, probably not via UV light absorption, but by strengthening collagen itself, thus suggesting that collagen strengthening may be the function of norzoanthamine in *Zoanthus* sp.

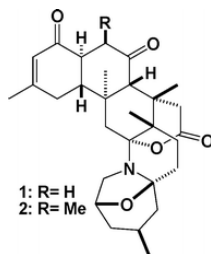


Fig. 1 Structures of norzoanthamine and zoanthamine.

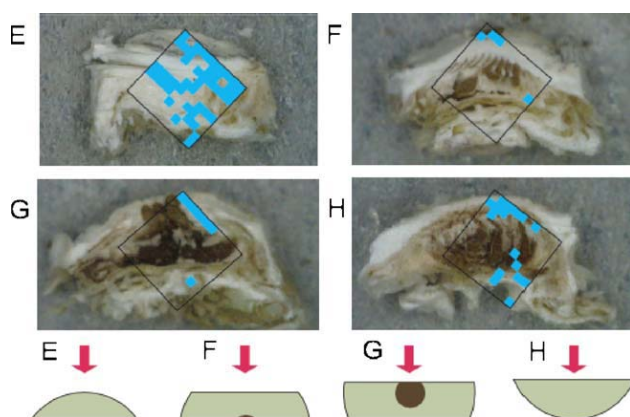


Fig. 2 Norzoanthamine spatial distribution in vertical tissue sections of the *Zoanthus* sp. polyp. Peaks corresponding to norzoanthamine are indicated by blue points,

1.(1)-1) *Mar. Biotechnol.* **12**, 81-87 (2010)

(2) “Chemoselective deprotection of silyl ethers by DIBALH”

Silyl ethers, such as the TES (triethylsilyl) group, the TBS (tertbutyldimethylsilyl) group, and the TBDPS (tert-butyldiphenylsilyl) group are the most widely used protective groups for alcohols because of the facility for selective protection and deprotection. In general, silyl ethers are effectively cleaved by acid, base, or a fluoride anion. On the other hand, a lot of unexpected deprotections of silyl ethers also have been reported. For example, many groups reported the deprotection of silyl ethers by DIBALH (diisobutylaluminium hydride) as unexpected side-reactions from the use of this electrophilic reducing agent. The use of DIBALH was investigated for the selective deprotection of primary silyl ethers in the presence of secondly silyl ethers,

The selectivity is generated from the bulkiness of DIBALH especially at lower temperature. Furthermore when the reactions proceed through a five-membered ring intermediate, the silyl ethers are rapidly cleaved even in the presence of the benzylidene acetal. It is noteworthy that its high selectivity enabled us to remove a primary TBS group and a primary TBDPS group in the presence of a secondary TES group, and this method will be very useful for organic synthesis involving multiple hydroxy groups.

Table 1 Chemoselective deprotection of bis-silyl ethers by DIBALH

entry	SM	R =	R' =	time	Product and Yield
1	8a	TBS	TBS	1 h	 9a 78% ^a
2	8b	TES	TES	1 h	80% ^a
3	8c	TBS	TES	1.2 h	 9b 87% ^a
4	8d	TBDPS	TES	1.5 h	81% ^a
5	8d			6 h	67% ^b
6	8d			1 h	72% ^c

^a Reactions were run with 5 equiv of DIBALH (1 M hexane solution) in CH_2Cl_2 (0.1 M).

^b Reaction was run with 2 equiv of DIBALH (1 M hexane solution) in CH_2Cl_2 (0.1 M).

^c Reaction was run with 5 equiv of DIBALH (1 M toluene solution) in toluene (0.1 M).

1. (1)-6) *Tetrahedron Lett.* **51**, 6345-6348 (2010)

天然物化学研究室

研究ハイライト

(1)MALDI イメージ法を用いた海洋アルカロイド、ノルゾアンタミンのスナギンチャクにおける分布と機能

奄美大島沿岸に生息するスナギンチャク *Zoanthus* sp.より単離されたノルゾアンタミンは、保有動物における存在意義が不明確な海洋天然物の一つである。凍結乾燥スナギンチャク切片から直接ノルゾアンタミンの分子イオンピークを MALDI-MS により半定量的に観測し分布を調べた。ノルゾアンタミンは、スナギンチャク内で表皮周辺組織に局在している事が示された。

ノルゾアンタミンは、外的刺激からの保護組織である表皮の機能を強化していると考えられたため、体組織構成主要タンパク質であるコラーゲンにノルゾアンタミン存在下で紫外線照射したところ、その分解が抑制された。ノルゾアンタミンは、紫外線吸収や消光ではなく、タンパク質に吸着する事で、表皮周辺タンパク質の分解を抑制し、体内外要因からスナギンチャクを保護する機能があると推察された。

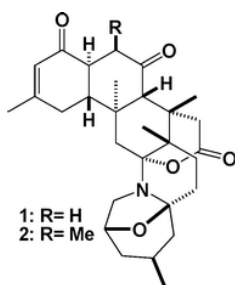


図1 ノルゾアンタミンとゾアンタミンの構造

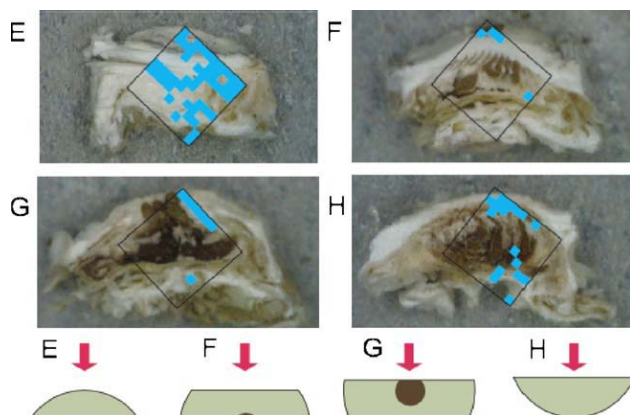


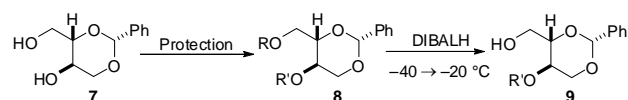
図2 スナギンチャク *Zoanthus* sp.切片上でのノルゾアンタミン分子イオンピークの分布 (分子イオンピークが観測された箇所を青色表示した)

1.(1)-1) *Mar. Biotechnol.* **12**, 81-87 (2010)

(2) DIBALH によるシリルエーテルの化学選択的脱保護

複雑な分子の合成において官能基の保護、脱保護は重要な手法であり、分子中に複数の保護基を有する合成中間体に対する選択的脱保護は有用な反応である。シリル基は選択的な導入が可能である等の有用性からヒドロキシ基に対して広く用いられる保護基の一つである。シリルエーテルの脱保護には酸性および塩基性条件下の加水分解やフッ化物イオンによる方法が一般的であるが、選択的脱保護反応も報告されているが、DIBALH もシリルエーテルを脱保護する事が知られている。DIBALH を低温条件下でビスシリルエーテルに作用させることで、第二級シリルエーテル存在下、第一級シリルエーテルを選択的に脱保護できた。基質選択性を調べた結果、環状、鎖状といった分子の形状や2つのエーテル間の距離が重要であった。第一級シリルエーテルの近傍に存在する酸素原子は、DIBALH によるシリル基の脱保護を促進し、選択性に寄与している事が明らかとなった。また、第一級ヒドロキシ基を保護した TBDPS 基と TIPS 基の DIBALH に対する反応性を検討し、TIPS 基が DIBALH に対して安定であることが明らかとなった。

表1 DIBALH によるビスシリルエーテルの選択的脱保護反応



entry	SM	R =	R' =	time	Product and Yield
1	8a	TBS	TBS	1 h	 78% ^a
2	8b	TES	TES	1 h	80% ^a
3	8c	TBS	TES	1.2 h	 87% ^a
4	8d	TBDPS	TES	1.5 h	81% ^a
5	8d			6 h	67% ^b
6	8d			1 h	72% ^c

^a Reactions were run with 5 equiv of DIBALH (1 M hexane solution) in CH_2Cl_2 (0.1 M).

^b Reaction was run with 2 equiv of DIBALH (1 M hexane solution) in CH_2Cl_2 (0.1 M).

^c Reaction was run with 5 equiv of DIBALH (1 M toluene solution) in toluene (0.1 M).

1.(1)-6) *Tetrahedron Lett.* **51**, 6345-6348 (2010)

1. 原著論文

(1) Refereed Journals

- 1) T. Genji, S. Fukuzawa, K. Tachibana, "Distribution and possible function of the marine alkaloid, norzoanthamine, in the zoanthid *Zoanthus* sp. using MALDI imaging mass spectrometry" *Mar. Biotechnol.* **12**, 81-87 (2010)
- 2) T. Shirai, T. Kuranaga, D.G. Baden, J.L.C. Wright, M. Satake, K. Tachibana, "Synthesis of a proposed biosynthetic intermediate of a marine cyclic ether brevisamide for study on biosynthesis of marine ladder-frame polyethers" *Tetrahedron Lett.* **51**, 1394-1396 (2010)
- 3) N. Ohtani, R. Tsutsumi, T. Kuranaga, T. Shirai, J. L. C. Wright, D.G. Baden, M. Satake, K. Tachibana, "Synthesis of the ABC ring fragment of brevisin, a new dinoflagellate polycyclic ether " *Heterocycles* **80**, 825-830 (2010)
- 4) R. Tsutsumi, T. Kuranaga, J. L. C. Wright, D. G. Baden, M. Satake, K. Tachibana, "An improved synthesis of (-)-brevisamide, a marine monocyclic ether amide of the dinoflagellate origin" *Tetrahedron* **66**, 6775-6782 (2010)
- 5) T. Kuranaga, M. Satake, D. G. Baden, J. L. C. Wright, K. Tachibana, "Synthesis of the BC/DE ring model of brevisin for confirmation of the structure around the acyclic junction" *Tetrahedron Lett.* **51**, 4673-4676 (2010)
- 6) T. Kuranaga, S. Ishihara, N. Ohtani, M. Satake, K. Tachibana, "Chemoselective deprotection of silyl ethers by DIBALH" *Tetrahedron Lett.* **51**, 6345-6348 (2010)